

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/003055

International filing date: 24 February 2005 (24.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-052521  
Filing date: 26 February 2004 (26.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 20 May 2005 (20.05.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 4 年   2 月 2 6 日  
Date of Application:

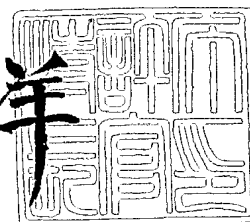
出 願 番 号            特 願 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 1  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 4 - 0 5 2 5 2 1 ]

出      願      人            独立行政法人科学技術振興機構  
Applicant(s):            大阪府

2 0 0 5 年   3 月 1 1 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



【書類名】 特許願  
【整理番号】 RX03P17  
【提出日】 平成16年 2月26日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 H01J 49/26  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府藤井寺市恵美坂 1 - 1 - 2 3   メゾン藤井寺 3 0 3 号  
    【氏名】 奥野 昌二  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府箕面市瀬川 1 - 1 8 - 1 9  
    【氏名】 和田 芳直  
【発明者】  
    【住所又は居所】 兵庫県伊丹市千僧 4 - 2 1 3  
    【氏名】 荒川 隆一  
【特許出願人】  
    【持分】 80/100  
    【識別番号】 503360115  
    【氏名又は名称】 独立行政法人科学技術振興機構  
【特許出願人】  
    【持分】 20/100  
    【識別番号】 000205627  
    【氏名又は名称】 大阪府  
【代理人】  
    【識別番号】 100080034  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 原 謙三  
    【電話番号】 06-6351-4384  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 003229  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1  
    【包括委任状番号】 0316432

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、

上記試料保持面の凹凸構造が、複数の凹部を規則的に形成した構造となっていることを特徴とする試料ターゲット。

**【請求項 2】**

隣接する各凹部の間隔は、10 nm 以上 1  $\mu$  m 未満となっていることを特徴とする請求項 1 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 3】**

上記凹部の幅は、10 nm 以上 1  $\mu$  m 未満となっていることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 4】**

上記凹部の深さは、10 nm 以上 1  $\mu$  m 未満となっていることを特徴とする請求項 1 ないし 3 の何れか 1 項に記載の試料ターゲット。

**【請求項 5】**

上記凹部は溝または穴であることを特徴とする請求項 1 ないし 4 の何れか 1 項に記載の試料ターゲット。

**【請求項 6】**

上記凹部が溝である場合、当該凹部の繰返しが、異なる方向に形成された溝同士を交差した構造となっていることを特徴とする請求項 5 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 7】**

上記凹部が穴である場合、当該穴が円柱状または角柱状の形状を有していることを特徴とする請求項 5 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 8】**

上記試料ターゲットにおける少なくとも試料保持面の材質は半導体であることを特徴とする請求項 1 ないし 7 の何れか 1 項に記載の試料ターゲット。

**【請求項 9】**

上記半導体がシリコンであることを特徴とする請求項 8 に記載の試料ターゲット。

**【請求項 10】**

レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、

リソグラフィ技術を用いて、基板の表面に 10 nm 以上 1  $\mu$  m 未満の間隔、および、1  $\mu$  m 未満の幅を有する凹部を規則的に繰返し形成することによって、当該表面に試料保持面を形成することを特徴とする試料ターゲットの製造方法。

**【請求項 11】**

上記リソグラフィ技術として、電子ビーム描画装置を用いて上記凹部を形成することを特徴とする請求項 10 に記載の試料ターゲットの製造方法。

**【請求項 12】**

請求項 1 ないし 9 の何れか 1 項に記載の試料ターゲットを用いることを特徴とする質量分析装置。

**【請求項 13】**

測定対象となる試料にレーザー光を照射することによって、当該試料をイオン化してその分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であることを特徴とする請求項 12 に記載の質量分析装置。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】試料保持面に微細な凹凸構造を有する試料ターゲットおよびその製造方法、並びに当該試料ターゲットを用いた質量分析装置

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、質量分析法に用いられる試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とに関するものであり、特に、マトリックスを用いずに試料のイオン化を可能とする試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とに関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

質量分析法は、試料をイオン化し、試料あるいは試料のフラグメントイオンの質量と電荷の比（以下、 $m/z$  値と表記する）を測定し、試料の分子量を調べる分析法である。その中でも、マトリックス支援レーザー脱離イオン化（MALDI）法は、マトリックスと呼ばれる低分子量の有機化合物と試料とを混合し、さらにレーザーを照射することにより、当該試料をイオン化する方法である。この方法では、マトリックスが吸収したレーザーのエネルギーを試料に伝えることになるので、試料を良好にイオン化することができる。

## 【0003】

MALDI 法は、熱に不安定な物質や高分子量物質をイオン化することが可能であり、他のイオン化技術と比較しても試料を「ソフトに」イオン化できる。それゆえ、この方法は、生体高分子や、内分泌攪乱物質、合成高分子、金属錯体など様々な物質の質量分析に広く用いられている。

## 【0004】

しかしながら、上記 MALDI 法では、有機化合物のマトリックスを用いるために、当該マトリックスに由来する関連イオンにより、試料イオンの解析が困難となることがある。具体的には、有機化合物のマトリックスを用いると、このマトリックス分子のイオン、マトリックス分子が水素結合で結合したクラスターのイオン、マトリックス分子が分解して生成するフラグメントイオン等のマトリックス関連イオンが観測されるため、試料イオンの解析が困難になる場合が多い。

## 【0005】

そこで、従来から、上記マトリックス関連イオンの妨害を避けるための技術が種々提案されている。具体的には、マトリックス関連イオンを生成させないように、マトリックス分子を固定する技術が知られている。

## 【0006】

例えば、非特許文献 1 には、 $\alpha$ -シアノー-4-ヒドロキシケイ皮酸やシンナムアミドなどのマトリックスをセファロースのビーズに固定する技術が開示されている。また、非特許文献 2 には、ターゲットである金の表面に、マトリックスであるメチルー-N-(4-メルカプトフェニル)-カーバメート)の自己組織化単分子膜を形成する技術が開示されている。さらに、非特許文献 3 には、ゾルゲル法により、マトリックスである 2, 5-ジヒドロキシ安息香酸 (DHB) をシリコンポリマーシート中に固定する技術が開示されている。特に、非特許文献 3 の技術では、低分子領域にマトリックス関連イオンを発生させることなく、低分子量の有機物、アミノ酸、ペプチドを高感度で測定できることが報告されている。

## 【0007】

しかしながら、上記のようにマトリックス分子を固定する方法は、検出感度や耐久性が実用上十分ではないという問題が生ずる。また、検出時には、フラグメントイオンによるノイズを回避できないという問題もある。

## 【0008】

そこで、最近では、マトリックスを用いない技術が提案されている。具体的には、特許文献 1 には、多穴性の表面を有する半導体基板（同文献中では、porous light-absorbing

semiconductor substrateと記載)を試料ターゲットとして用いる技術が開示されている。この試料ターゲットは、半導体基板における試料保持面を、多孔性(porous)構造すなわち微細な凹凸構造となるように加工している。同文献では、このような試料保持面に試料を塗布し、当該試料にレーザー光を照射すると、マトリックスが無くても高分子量の物質がイオン化されると報告している。この方法は、D I O S (Desorption/Ionization on Porous Silicon)法と名付けられており、用いられる上記試料ターゲットは、同文献や、非特許文献4・5等を開示されているように、試料保持面の微細な凹凸構造を電解エッチング法により形成している。図7には、このD I O S法で用いられる従来の試料ターゲットの断面の加工状態を示す。図7に示すように、この試料ターゲットの試料保持面には、不規則な凹凸構造が形成されている。

【特許文献1】米国特許公報:USP 6288390 (2001年11月9日)

【非特許文献1】T. W. Hutchens and T. T. Yip, Rapid Commun. Mass Spectrom., 7, p.576-580 (1993).

【非特許文献2】S. Mouradian, C. M. Nelson, and L. M. Smith, J. Am. Chem. Soc., 118, p.8639-8645 (1996).

【非特許文献3】Y. S. Lin and Y. C. Chen, Anal. Chem., 74, p.5793-5798 (2002).

【非特許文献4】J. Wei, J. M. Buriak, and G. Siuzdak, Nature, 399, p.243-246 (1999).

【非特許文献5】Z. Shen, J. J. Thomas, C. Averbuj, K. M. Broo, M. Engelhard, J. E. Crowell, M. G. Finn, and G. Siuzdak, Anal. Chem., 73, p.612-619 (2001).

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

##### 【0009】

しかしながら、上記D I O S法による質量分析では、得られる分析結果の安定性に欠ける傾向にあるという問題を生じている。

##### 【0010】

具体的には、D I O S法で用いられる試料ターゲットを製造する段階では、試料保持面の凹凸構造の形成は、電解エッチング時の諸条件、例えば、半導体材料の抵抗率、エッチング時の電流密度、光の強度、電解の時間等により大きく影響を受ける。換言すれば、電解エッチング法により微細な凹凸構造を形成するときには、これらの多くの条件を制御する必要がある。それゆえ、同様の凹凸構造を高い再現性で形成することが困難となり、これが試料のイオン化の性能にも影響する。図7には、実際にD I O S法において用いられている従来の試料ターゲットの断面の一例を示しているが、このように、試料保持面の凹凸構造は不規則な形状となっている。

##### 【0011】

その結果、試料のイオン化の安定性が不十分となり、得られる分析結果の安定性が低下してしまう。したがって、D I O S法による質量分析は、その実用性の更なる向上が求められていた。

##### 【0012】

本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、D I O S法による質量分析において、得られる分析結果の安定性を向上し、その実用性をより高めることができる試料ターゲットおよびその製造方法と、当該試料ターゲットを用いた質量分析装置とを提供することにある。

#### 【課題を解決するための手段】

##### 【0013】

本発明者は上記課題に鑑み鋭意検討した結果、微細な凹凸構造を規則的に形成することにより、試料ターゲットの試料保持面の構造を再現性よく形成することが可能であり、D I O S法による質量分析の分析結果をより安定化できることを独自に見出し、本発明を完

成させるに至った。

#### 【0014】

すなわち、本発明にかかる試料ターゲットは、上記課題を解決するために、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の凹凸構造が、複数の凹部を規則的に形成した構造となっていることを特徴としている。

#### 【0015】

ここで、上記「ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造」とは、通常ナノメートル単位で表される程度に微細な単位で形成された凹凸構造を意味している。また、ナノメートル単位で表される程度に微細な単位とは、具体的には1 nm以上1  $\mu$  m未満の大きさのことを意味する。

#### 【0016】

本発明の試料ターゲットにおいて、隣接する各凹部の間隔は、10 nm以上1  $\mu$  m未満となっていることが好ましい。隣接する各凹部の間隔が薄すぎる（すなわち、10 nm未満である）場合、試料ターゲットの構造が弱くなってしまうという問題が発生する。逆に、隣接する各凹部の間隔が広すぎる（すなわち、1  $\mu$  m以上である）場合、イオン化の効率が低下してしまうという問題が発生する。それゆえ、隣接する各凹部の間隔は、上述のような範囲内にあることが好ましい。なお、イオン化効率をより向上させるためには、光のエネルギーを捉える単位面積当たりの効率を上げる必要がある。そこで、隣接する各凹部の間隔は、200 nm未満であることがより好ましい。

#### 【0017】

本発明の試料ターゲットにおいて、上記凹部の幅は、10 nm以上1  $\mu$  m未満となっていることが好ましい。また、本発明の試料ターゲットにおいて、上記凹部の深さは、10 nm以上1  $\mu$  m未満となっていることが好ましい。

#### 【0018】

上記の構成によれば、例えば、337 nmの窒素レーザーなどのような数百 nmオーダーの紫外領域のレーザー光のエネルギーを捕えやすく、良好なイオン化効率を得ることができる。

#### 【0019】

また、本発明の試料ターゲットにおいて、上記凹部は溝または穴であってもよい。そして、本発明の試料ターゲットにおいて、上記凹部が溝である場合、当該凹部の繰返しが、異なる方向に形成された溝同士を交差した構造となってもよい。また、本発明の試料ターゲットにおいて、上記凹部が穴である場合、当該穴が円柱状または角柱状の形状を有していてもよい。

#### 【0020】

また、本発明の試料ターゲットにおける少なくとも試料保持面の材質は半導体であることが好ましい。また、本発明の試料ターゲットは、その全体が半導体などの単一の素材で形成されたものであってもよいが、試料保持面を形成する層と、上記試料保持面とが異なる材質で構成され試料保持面の土台となる基板とが積層された多層構造体であってもよい。この場合、例えば、上記試料保持面を半導体で形成し、上記基板を金属などで形成することができる。さらに、この多層構造体の範疇には、例えば半導体からなる基板表面上に金属の被膜が施されることによって試料保持面を形成しているような被覆構造体も含まれる。また、上記試料保持面を構成する半導体は、シリコンであることが好ましい。

#### 【0021】

本発明にかかる試料ターゲットの製造方法は、上記の課題を解決するために、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、リソグラフィー技術を用いて、基板の表面に10 nm以上1  $\mu$  m未満の間隔、および、1  $\mu$  m未満の幅を有する凹部を規則的に繰返し形成す

ることによって、当該表面に試料保持面を形成することを特徴としている。

【0022】

また、本発明の試料ターゲットの製造方法においては、上記リソグラフィー技術として、電子ビーム描画装置を用いて上記凹部を形成してもよい。上記リソグラフィー技術のより具体的な方法としては、例えば、上記電子ビーム描画装置を用いて所定の形状に感光剤を塗布した後に、エッチングを行って凹部を形成するというものが挙げられる。なお、エッチングの種類としては、ドライエッチング、ケミカルエッチング、電解エッチングなどが挙げられるが、形成される凹部の深さを制御しやすいという理由で、ドライエッチング、ケミカルエッチングを採用することが好ましい。

【0023】

本発明にかかる質量分析装置は、上述の何れかの試料ターゲットを用いて質量分析を行うというものである。また、本発明の質量分析装置は、測定対象となる試料にレーザー光を照射することによって、当該試料をイオン化してその分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であってもよい。

【発明の効果】

【0024】

本発明にかかる試料ターゲットは、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えており、その凹凸構造が、複数の凹部を規則的に形成した構造構造となっている。

【0025】

それゆえ、本発明の試料ターゲットは、従来のDIOS法に用いられる不規則な凹凸構造を有する試料ターゲットと比較して、その凹凸の形状のバラツキが少ないため、イオン化性能を安定化させることができる。つまり、本発明の試料ターゲットによれば、上述のマトリックスを用いないレーザー脱離イオン化質量分析（DIOS法）をより正確かつ安定して実施することができるという効果を奏する。これによって、レーザー脱離イオン化質量分析において、試料ターゲットの実用性を高めることができる。

【0026】

そして、本発明の試料ターゲットは、レーザー脱離イオン化質量分析法、および、その方法を利用した質量分析装置などを用いて試料の質量分析を行う場合に、試料を載置する試料台として有効に利用することができる。

【0027】

また、本発明の試料ターゲットの製造方法によれば、リソグラフィー技術を用いて試料ターゲットの試料保持面にナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を容易に形成することができる。それゆえ、上述の本発明にかかる試料ターゲット、つまり、レーザー脱離イオン化質量分析に適した試料ターゲットを高精度かつ簡便に製造することができる。

【0028】

また、本発明の質量分析装置は、上述の試料ターゲットを用いて質量分析を行うものであるため、測定対象となる試料に対してレーザー光を照射した場合に試料のイオン化を良好に行うことができる。従って、上記の質量分析装置によれば、得られる分析結果の安定性を向上させることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0029】

本発明について図1ないし図4に基づいて以下に詳細に説明するが、本発明は以下の記載に限定されるものではない。

【0030】

近年、DNAチップ、半導体のデバイス、化学反応のための微小な容器などを作製するために、10nmから数 $\mu$ mの単位での微細な加工を行う技術、すなわち、ナノテクノロジーが開発されている。ここ数年でナノテクノロジーの応用分野はますます拡大しているが、それにとまって微細加工技術の需要は高まり、その技術レベルは急激に発達している。このナノテクノロジーによれば、従来の電解エッチング法と比較して、10nm～数

$\mu\text{m}$ 単位の微細構造をより安定して高精度に加工することが可能である。

【0031】

そこで、本願発明者らは、このナノテクノロジーでの微細加工技術に着目し、加工しやすいような比較的単純な構造の微細構造をレーザー脱離イオン化質量分析に用いる試料ターゲットの表面加工に利用できないかと考えた。そして、実際にナノテクノロジーを利用すれば、表面に規則的な凹凸形状を安定して作製することが可能になり、良好な品質の試料ターゲットを安定して生産することが可能になることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0032】

つまり、本発明にかかる試料ターゲットは、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の凹凸構造が、複数の凹部を規則的に形成した構造となっていることを特徴とするものである。

【0033】

(I) 試料ターゲット

本発明にかかる試料ターゲットについて以下に詳細に説明する。

【0034】

本発明にかかる試料ターゲットは、レーザー光の照射によって試料をイオン化して質量分析するレーザー脱離イオン化質量分析装置に用いられ、分析対象となる試料を載せる言わば試料台としての機能を果たすものである。本発明の試料ターゲットは、試料を保持するための表面、すなわち試料保持面に、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を備えている。そして、この凹凸構造は、複数の凹部を規則的に繰り返し形成した構造となっている。

【0035】

ここで、上記「ナノメートルオーダー」とは、通常ナノメートル単位で表される程度の大きさのことを意味するが、具体的には1 nm以上1  $\mu\text{m}$ 未満の大きさを指す。

【0036】

本発明にかかる試料ターゲットの試料保持面に形成された凹部は、上述のように、複数の凹部を規則的に形成した構造となっている。ここで、「複数の凹部を規則的に形成した構造」とは、複数の凹部がある一定の規則性を持って繰り返し形成されている構造のことを意味する。この構造の具体例としては、後述の溝または穴の繰り返し複数形成されている構造を挙げることができる。

【0037】

そして、質量分析用の試料ターゲットとしての機能をより向上させるためには、上記試料ターゲットの隣接する各凹部の間隔は10 nm以上1  $\mu\text{m}$ 未満となっていることが好ましい。各凹部の間隔が1  $\mu\text{m}$ 未満程度に狭くなっていることにより、質量分析における測定試料のイオン化を良好に行うことができる。また、各凹部の間隔が10 nm以上となっていることによって、試料ターゲットの強度が低下すること避けることができる。

【0038】

また、上記凹部の具体的な形状として、溝または穴の形状を挙げることができる。このような形状は、試料ターゲットの試料保持面の表面加工を行う場合に、リソグラフィー法などのような現在のナノテクノロジーによって容易かつ安価に形成することが可能である。

【0039】

この場合、上記凹部の幅を、10 nm以上1  $\mu\text{m}$ 未満となるように設定し、上記凹部の深さを、10 nm以上1  $\mu\text{m}$ 未満となるように設定すればよい。上記凹部の幅および深さを上記のような範囲内にすれば、そのサイズが現在のリソグラフィー技術において一般的に用いられる、337 nmの窒素レーザーなどのような数百 nmオーダーの紫外領域のレーザー光の波長とほぼ同じであるため、レーザー光のエネルギーを良好にトラップするこ

とができる。また、上記凹部の幅および深さが上記の範囲内であれば、良好なイオン化効率を得ることができる。

#### 【0040】

図1には、上記凹部が溝である場合の試料ターゲットの試料保持面の形状の具体例を示す。この図に示すように、本発明にかかる試料ターゲットは、10nm以上1 $\mu$ m未満の間隔を有する複数の溝が平行に配置された形状を有していてもよい。図1に示すような形状の試料ターゲットを、ここでは溝型の試料ターゲットと呼ぶ。また、図2では、溝型の試料ターゲットの溝の形状の模式図を示しており、(a)は試料ターゲットの一部分を示す斜視図、(b)は試料保持面の上方から((a)において矢印Aの方向)から見た平面図、(c)は溝形状の断面図((a)において矢印B方向から見た断面図)である。ここで、上記凹部(溝)の間隔とは、図2(c)のCで示す部分の大きさのことを意味し、上記凹部(溝)の幅とは、図2(c)のDで示す部分の大きさのことを意味し、上記凹部(溝)の深さとは、図2(c)のEで示す部分の大きさのことを意味する。

#### 【0041】

上記溝型の試料ターゲットにおいて、上記溝の間隔が1 $\mu$ m未満であれば、質量分析を行う場合に当該試料ターゲット上に配置した試料のイオン化を良好に行うことができる。また、上記溝の間隔が10nm以上あれば、現在の微細加工技術において高度な技術を用いることなく加工することが可能である。なお、測定試料のイオン化をより良好に行うためには、上記溝の間隔が200nm未満となっていることがさらに好ましい。一方、試料保持面の微細加工をより容易かつ安価に行うためには、上記溝の間隔が10nm以上となっていることが好ましい。

#### 【0042】

また、上記溝型の試料ターゲットにおいて、上記溝の幅および深さは10nm以上1 $\mu$ m未満となっていることが好ましい。上記の構成によれば、例えば、337nmの窒素レーザーなどのような数百nmオーダーの紫外領域のレーザー光のエネルギーを捕えやすく、良好なイオン化効率を得ることができる。なお、測定試料のイオン化をより良好に行うためには、上記溝の間隔が10nm以上200nm未満となっていることがさらに好ましい。

#### 【0043】

なお、上記溝型の試料ターゲットにおいて、上記溝が異なる2つの方向に形成されており、その異なる2方向の溝同士が交差している構造になっていてもよい。このような溝構造を有する試料ターゲットの一例を図3に示す。図3において、(a)は試料ターゲットの一部分を示す斜視図、(b)は試料保持面の上方から((a)において矢印Aの方向)から見た平面図、(c)は溝形状の断面図((a)において破線Bの切断面の断面図)である。図3に示す試料ターゲットは、2方向の溝が垂直に交差している場合のものであり、このような溝を有する試料ターゲットについては、格子型の試料ターゲットと呼ぶ。ここで、上記凹部(溝)の間隔とは、図3(c)のCで示す部分の大きさのことを意味し、上記凹部(溝)の幅とは、図3(c)のDで示す部分の大きさのことを意味し、上記凹部(溝)の深さとは、図3(c)のEで示す部分の大きさのことを意味する。

#### 【0044】

本発明の試料ターゲットの凹部の形状は、上述のような溝型や格子型のみに限定されることはなく、それ以外の形状であってもよい。その一例として、凹部の形状が図4に示すような穴型の形状を挙げることができる。図4に示す試料ターゲットは、上記穴が特に円柱状の場合のものであり、このような穴を有する試料ターゲットは、穴型の試料ターゲットと呼ぶ。図4において、(a)は試料ターゲットの一部分を示す斜視図、(b)は試料保持面の上方から((a)において矢印Aの方向)から見た平面図、(c)は溝形状の断面図((a)において破線Bの切断面の断面図)である。

#### 【0045】

ここで、上記穴の間隔とは、図4(c)のCで示す部分の大きさのことを意味し、上記穴の幅とは、図4(c)のDで示す部分の大きさのことを意味し、上記穴の深さとは、図

4 (c) の E で示す部分の大きさのことを意味する。なお、図 4 (c) に示す断面図は、上記穴の直径を含む部分の断面図である。それゆえ、上記穴の幅とは、円形状の穴の直径のことを意味し、上記穴の間隔とは、隣接する穴同士が最も接近している箇所の間隔のことを意味している。

#### 【0046】

上記穴型の試料ターゲットは、図 4 に示すような円柱状の穴を有するものだけでなく、四角柱、三角柱、五角柱、六角柱などのような角柱状の穴を有するものであってもよい。なお、上述の格子型の試料ターゲットは、角柱状の穴を有しているとも言えるため、穴型の試料ターゲットの一つでもある。

#### 【0047】

上記の溝型、格子型、穴型の各構造を有する試料ターゲットにおいて、その凹部の壁面は、試料ターゲットの底面に対して垂直であることが好ましいが、多少斜度を有していてもかまわない。また、格子型の試料ターゲットにおいては、方向の異なる各溝の交わる角度は、図 3 に示すような 90 度に限定されることはなく、90 度以外であってもよい。また、円柱状の穴型の試料ターゲットにおいて、その穴の横断面の形状は完全な円形である必要はなく、楕円型や多少の変形があってもかまわない。また、このような構造が試料ターゲットの全ての部分を占める必要はない。

#### 【0048】

以上のように、本発明の試料ターゲットの凹部の形状は、様々に変形させることが可能であり、製造時（試料保持面の微細加工時）の簡便さや製造に要するコストを考慮して、適宜選択することができる。上述の溝型、格子型、穴型の構造のうちで、最も容易に形成することができる形状は、溝型の形状である。

#### 【0049】

上記試料ターゲットの材質としては、半導体、金属、合成高分子などの樹脂、セラミックスなどを用いればよい。また、上記試料ターゲットとして、上述の各材質を複数種含んでなる複合体、具体的には、半導体の表面に金属の被膜が施された被覆構造体、あるいは、樹脂の表面に金属被膜が施された被覆構造体などを採用してもよい。これらの材質のうち、加工技術が進んでおり、加工が容易であるという理由で半導体を採用することが好ましい。

#### 【0050】

なお、上記半導体としては、例えば、Si, Ge, SiC, GaP, GaAs, InP,  $\text{Si}_{1-x}\text{Ge}_x$ （等モルの SiGe 以外のものも含む）などが挙げられる。

#### 【0051】

また、上記金属としては、例えば、元素周期表の 1A 族 (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)、2A 族 (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra)、3A 族 (Sc, Y)、4A 族 (Ti, Zr, Hf)、5A 族 (V, Nb, Ta)、6A 族 (Cr, Mo, W)、7A 族 (Mn, Tc, Re)、8 族 (Fe, Ru, Os, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt)、1B 族 (Cu, Ag, Au)、2B 族 (Zn, Cd, Hg)、3B 族 (Al)、およびランタノイド系列 (La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu)、アクチノイド系列 (Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr) が挙げられる。

#### 【0052】

また、上記合成高分子としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアクリル酸エステル、ポリメタクリル酸エステル、ポリスチレン、ポリシロキサン、ポリスタノキサン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアニリン、ポリピロール、ポリチオフェン、ポリウレタン、ポリエチルエーテルケトン、ポリ 4-フッ化エチレンおよびこれらの共重合体や混合物やグラフトポリマーおよびブロックポリマーが挙げられる。

#### 【0053】

また、上記セラミックスとしては、アルミナ（酸化アルミニウム）、マグネシア、ベリリア、ジルコニア（酸化ジルコニウム）、酸化ウラン、酸化トリウム、シリカ（石英）、

ホルステライト、ステアタイト、ワラステナイト、ジルコン、ムライト、コージライト／コージェライト、スポジュメン、チタン酸アルミニウム、スピネルアパタイト、チタン酸バリウム、フェライト、ニオブ酸リチウム、窒化ケイ素（シリコンナイトライド）、サイアロン、窒化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化チタン、炭化ケイ素（シリコンカーバイド）、炭化ホウ素、炭化チタン、炭化タンゲステン、ホウ化ランタン、ホウ化チタン、ホウ化ジルコニウム、硫化カドミウム、硫化モリブデン、ケイ化モリブデン、アモルファス炭素、黒鉛、ダイヤモンド、単結晶サファイアなどが挙げられる。

#### 【0054】

上記の試料ターゲットによれば、レーザー脱離イオン化質量分析を行う場合に、マトリックス分子を使用することなく試料のイオン化を行うことができる。それに加えて、上記試料ターゲットは、電解エッチングで作製された従来のD I O S用試料ターゲットと比較して、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造が規則正しく形成されているため、イオン化性能の安定化を図ることができる。

#### 【0055】

(II) 試料ターゲットの製造方法

続いて、本発明の試料ターゲットの製造方法について説明する。

#### 【0056】

本発明にかかる試料ターゲットは、上述のように、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えており、この試料保持面の凹凸構造が、10 nm以上の深さを有する凹部を規則的に形成した構造を有するものである。それゆえ、この試料ターゲットを製造するためには、ナノメートルオーダーの高精度な微細加工技術、いわゆるナノテクノロジーが必要とされる。

#### 【0057】

ナノメートルのオーダーの高精度な微細加工技術としては、例えば、産業技術総合研究所ナノテクノロジー知識研究会編、日経BP社発行の「ナノテクノロジーハンドブック」（2003年）や川合知二著オーム社発行の「ナノテクノロジー入門」に挙げられている方法方法がある。特に、リソグラフィー法は、現在10ナノメートルから数十マイクロメートルの微細加工において最も用いられている方法の1つである。リソグラフィー法には、フォトリソグラフィー法、電子線リソグラフィー法、イオンビームリソグラフィー法、ナノインプリントリソグラフィー法、ディープペンナリソグラフィー法がある。これらの各リソグラフィー法のうち、電子線リソグラフィー法を用いることが好ましい。電子線リソグラフィー法を用いれば、一般的な光学リソグラフィーのように、書き込み形状の大きさが光の波長に制限されることがないため、より微細な書き込みを行うことができ、これによって、微細な凹凸構造を形成することができる。

#### 【0058】

電子線リソグラフィー法では、デバイスの設計図をマスクと呼ばれる金属板に焼き付けて、そのマスクのある部分は光を通し、それ以外の部分は光を通さないように加工しておく。そして、加工された設計図に光を当てレンズでその光を絞ると設計図のパターンが縮小投影される。ここで、あらかじめデバイスの基盤となる材料には感光剤を塗っておき、その基盤に縮小投影すると、そこに設計図のパターンが焼き付けられる。

#### 【0059】

基盤に塗られる感光剤は、レジストと呼ばれる。レジストには、光を当てることで固化してしまうとか、重合してある溶液に溶けなくなるといった光反応を起こす分子が使われる。パターンの焼き付けられた基板の材料を、それを溶かす溶液に入れると、光の当たったレジストが固まった部分だけが溶け出すことなく、それ以外のところについては溶かし出すことが可能となる。このようにして形成されたレジストのパターンを用いて、さらにエッチングすることで、基板上に微細加工することが可能となる。電子線リソグラフィー法では、一般に電子ビーム描画装置が用いられる。微細構造を作成する精度は、この電子ビーム描画装置の性能に大きく依存する。

#### 【0060】

以上のように、本発明にかかる試料ターゲットを製造する場合、リソグラフィー技術を用いれば試料保持面にナノメートルオーダーの微細な加工を施すことができる。それゆえ、上記リソグラフィー技術は試料ターゲットの製造方法として非常に有用であると言える。

#### 【0061】

そこで、リソグラフィー技術を用いて試料ターゲットを製造する方法も本発明の範囲内に含まれる。本発明の試料ターゲットの製造方法は、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットの製造方法であって、リソグラフィー技術を用いて、基板の表面に10nm以上1 $\mu$ m未満の間隔、および、1 $\mu$ m未満の幅を有する凹部を規則的に繰り返し形成することによって、当該表面に試料保持面を形成するというものである。

#### 【0062】

つまり、本発明にかかる試料ターゲットの製造方法は、リソグラフィー技術を用いて、基板の表面に10nm以上1 $\mu$ m未満の間隔、および、1 $\mu$ m未満の幅を有する凹部を規則的に形成するという、基板表面の微細加工方法を応用したものである。そして、この方法によれば、上述の本発明にかかる試料ターゲット、つまり、レーザー脱離イオン化質量分析に適した試料ターゲットを容易かつ高精度に製造することができる。

#### 【0063】

本発明の試料ターゲットの製造方法では、上述のような溝型、格子型、穴型などというように凹部が種々の形状の試料ターゲットを製造することができる。このように試料保持面がナノメートルオーダーの種々の形状に微細加工された試料ターゲットを製造するための高精度な微細加工技術として、本発明の製造方法では、上述の種々のリソグラフィー法が利用される。

#### 【0064】

そして、本発明の製造方法では、上述の種々のリソグラフィー法の中での特に電子ビーム描画装置を用いて所定の形状に感光剤を塗布した後に、電解エッチングを行うという電子線リソグラフィー法を利用することが好ましい。この電子線リソグラフィー法を用いれば、一般的な光学リソグラフィーに比べてより微細な書き込みを行うことができ、これによって、微細な凹凸構造を形成することができるという効果を得ることができる。

#### 【0065】

また、従来の電解エッチング法のみを用いて作製したDIOS用試料ターゲットは、図7に示した断面図のように複雑で不規則な構造をしている。一方、本発明の製造方法によれば、リソグラフィー技術を用いているため、溝型（図1、2参照）、格子型（図3参照）、穴型（図4参照）のような単純で規則的な微細構造を、高精度に高い再現性で加工することが容易になる。従って、上記の製造方法で作製された試料ターゲットにおいては、その凹凸の形状が個々の試料ターゲット間あるいは製造ロット間でばらつくことが少なくなる。つまり、本発明の製造方法によれば、得られる試料ターゲットに安定したイオン化性能を与えることができる。

#### 【0066】

(III) 本発明の利用（質量分析装置）

続いて、本発明の試料ターゲットの利用方法について説明する。

#### 【0067】

本発明の試料ターゲットは、生体高分子や内分泌攪乱物質、合成高分子、金属錯体などの様々な物質の質量分析を行う場合に測定対象となる試料を載置するための言わば試料台として使用することができる。また、上記試料ターゲットは、特にレーザー脱離イオン化質量分析において用いられた場合に、試料のイオン化を良好に行うことができるため有用である。

#### 【0068】

そこで、上述の本発明の試料ターゲットを用いて質量分析を行う質量分析装置について

も本発明の範疇に含まれる。つまり、本発明の質量分析装置は、本発明の試料ターゲットを試料台という構成部品として含むものである。上記試料ターゲットは、特にレーザー脱離イオン化質量分析装置において用いられた場合に、試料のイオン化を良好に行うことができる。そのため、本発明の質量分析装置は、より具体的には、測定対象となる試料にレーザー光を照射することによってイオン化して当該試料の分子量を測定するレーザー脱離イオン化質量分析装置であることが好ましい。

#### 【0069】

上記レーザー脱離イオン化質量分析装置においては、測定対象となる試料を上述の試料ターゲット上に載置して使用することによって、当該試料に対してレーザー光を照射した場合に試料のイオン化を良好に行うことができる。

#### 【実施例】

#### 【0070】

本発明について、実施例に基づいてより具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。当業者は本発明の範囲を逸脱することなく、種々の変更、修正、および改変を行うことができる。

#### 【0071】

本実施例では、電子線リソグラフィ法を用いてシリコンウエハー上に微細な凹凸構造を形成し、試料ターゲットを作製した。さらに本実施例では、その試料ターゲットを用いてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。以下にその手順および結果を説明する。

#### 【0072】

三菱住友シリコン製の抵抗率が $0.008 \sim 0.02 \Omega \text{ cm}$ のシリコンウエハー上に、住友化学製のレジスト (NEB22) を塗布し、日本電子製電子ビーム描画装置JBX-5000SIにより電子線を照射した後に、シプレー社製のMFCD-26で処理しレジストの微細構造を作製した。続いて、ULVAC社製のNLDエッチング装置NLD-800を用いて、ドライエッチング法でエッチングし、シリコンウエハー上に微細構造を形成した。

#### 【0073】

上記の手順によって、一辺が約 $0.6 \text{ mm}$ の正方形部分を、凸部分の幅（すなわち、凹部分の間隔）が約 $150 \text{ nm}$ 、凹部分の幅が約 $170 \text{ nm}$ であり、溝（凹部分）の深さが約 $150 \text{ nm}$ の溝構造に加工した試料ターゲットが得られた。このような試料ターゲットは12個作製された。ここで得られた試料ターゲットの表面構造を、日本電子製走査型電子顕微鏡JSM-5310を用いて観察したところ、図1に示すような溝構造が確認された。

#### 【0074】

次に、得られた試料ターゲットを用いてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。ここでは、測定対象となる試料として、 $1 \text{ mg/ml}$ の濃度の非イオン型界面活性剤TRITON X-100 (ICNバイオメディカル社製)、および、平均分子量700のポリプロピレングリコール (和光純薬製) のテトラヒドロフラン溶液を用いた。各試料を上記の方法で作製した試料ターゲットにそれぞれ $0.5 \mu \text{ l}$ ずつ滴下し、風乾させた。

#### 【0075】

続いて、これらの試料ターゲットを飛行時間型質量分析計Voyager DE-Pro (アプライドバイオシステムズ社製) を用いて、リフレクトロンモードでレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。

#### 【0076】

その結果、本実施例において作製した12個の試料ターゲットの全てにおいて、TRITON X-100およびポリプロピレングリコールの両方の試料のイオンを強く検出できることが確認された。なお、今回の質量分析によって得られたTRITON X-100のマスペクトルを図5に示し、ポリプロピレングリコールのマスペクトルを図6に示す。この結果から、本実施例において作製された試料ターゲットを用いれば、試料のイ

オン化を良好に行うことができ、正確な質量分析を実施することができることがわかった。

#### 【0077】

一方、比較例1として図7に示す従来のDIOS用試料ターゲットを用いて、本実施例と同様の手順で上記各試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。

#### 【0078】

なお、DIOS用試料ターゲットは、上記非特許文献5を参考にして作製した。具体的には、三菱住友シリコン製の抵抗率が $0.008 \sim 0.02 \Omega \text{ cm}$ のシリコンウエハーを用い、電解エッチング法により作製した。46%フッ化水素酸（和光純薬製）とエタノール（和光純薬製）の等量混合液を電解液として用い、250Wの白熱灯を15cmの距離から照射しながら、電流密度を $8 \text{ mA/cm}^2$ 、エッチングの時間を2分としてエッチングを行った。エッチング後、このDIOS用試料ターゲットをエタノールで洗浄した。作製した試料ターゲットはエタノール中で保存した。同じ条件で12個のDIOS用試料ターゲットを作製した。日本電子製操作型電子顕微鏡JSM-6700Fを用いて測定した表面構造を図7に示す。

#### 【0079】

また、比較例2として微細な凹凸構造を有していない金属プレートの試料ターゲットを用い、比較例3として微細な凹凸構造を有していないシリコンウエハーの試料ターゲットを用いて、本実施例と同様の手順で上記各試料についてレーザー脱離イオン化法による質量分析を行った。

#### 【0080】

その結果、比較例1では、作製した12個の試料ターゲットの全てにおいて、実施例と同様に、TRITON X-100およびポリプロピレングリコールの両方の試料のイオンを強く検出できることが確認された。しかし、実施例の試料ターゲットと比較例1の試料ターゲットにおいて、TRITON X-100の $m/z 625$ のイオンのピーク面積の平均値及び標準偏差を比較したところ、実施例では平均値15000、標準偏差2000であるのに対し、比較例1では平均値15100、標準偏差6500であり、イオン強度にほとんど差がないにもかかわらず、比較例1に比べて、実施例1の方がスペクトルの再現性が良いことが確認された。この結果から、本実施例の試料ターゲットは、比較例1の試料ターゲットに比べて、得られる分析結果の安定性を向上させることができると言える。

#### 【0081】

また、比較例2および3では、上述の2種類の何れについてもイオンを検出することができなかった。

#### 【0082】

以上の結果から、本発明にかかる試料ターゲットにおいて、その試料保持面に形成された微細で規則的な凹凸構造は、試料をイオン化する上で重要な役割を果たすことが確認された。

#### 【0083】

本発明は上述した実施形態および実施例に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能である。すなわち、請求項に示した範囲で適宜変更した技術的手段を組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

#### 【産業上の利用可能性】

#### 【0084】

本発明の試料ターゲットによれば、レーザー脱離イオン化質量分析法において、マトリックスを用いることなくイオン化することが可能であるとともに、DIOS法で用いられていた従来の試料ターゲットと比較して試料の安定したイオン化を実現することが可能である。

#### 【0085】

レーザー脱離イオン化質量分析法は、生体高分子や内分泌攪乱物質、合成高分子、金属

出証特 2005-3021329

錯体などの質量分析法として、現在幅広い分野で活用されている。本発明の試料ターゲットは、このレーザー脱離イオン化質量分析をより正確かつ安定して実施するために有効な材料であるため、本発明の利用可能性は高いと言える。

【図面の簡単な説明】

【0086】

【図1】本発明の試料ターゲットの表面の凹凸構造の一例を示す断面図である。なお、この断面図は、本発明の試料ターゲットを走査型電子顕微鏡で観察したものである。

【図2】図1に示す試料ターゲットの溝の形状を示す模式図であって、(a)は試料ターゲットの一部の斜視図であり、(b)は(a)に示す試料ターゲットを矢印A方向から見た平面図であり、(c)は(a)に示す試料ターゲットを矢印B方向から見た断面図である。

【図3】格子型の試料ターゲットの溝の形状を示す模式図であって、(a)は試料ターゲットの一部の斜視図であり、(b)は(a)に示す試料ターゲットを矢印A方向から見た平面図であり、(c)は(a)に示す試料ターゲットを破線Bで切断した場合の断面図である。

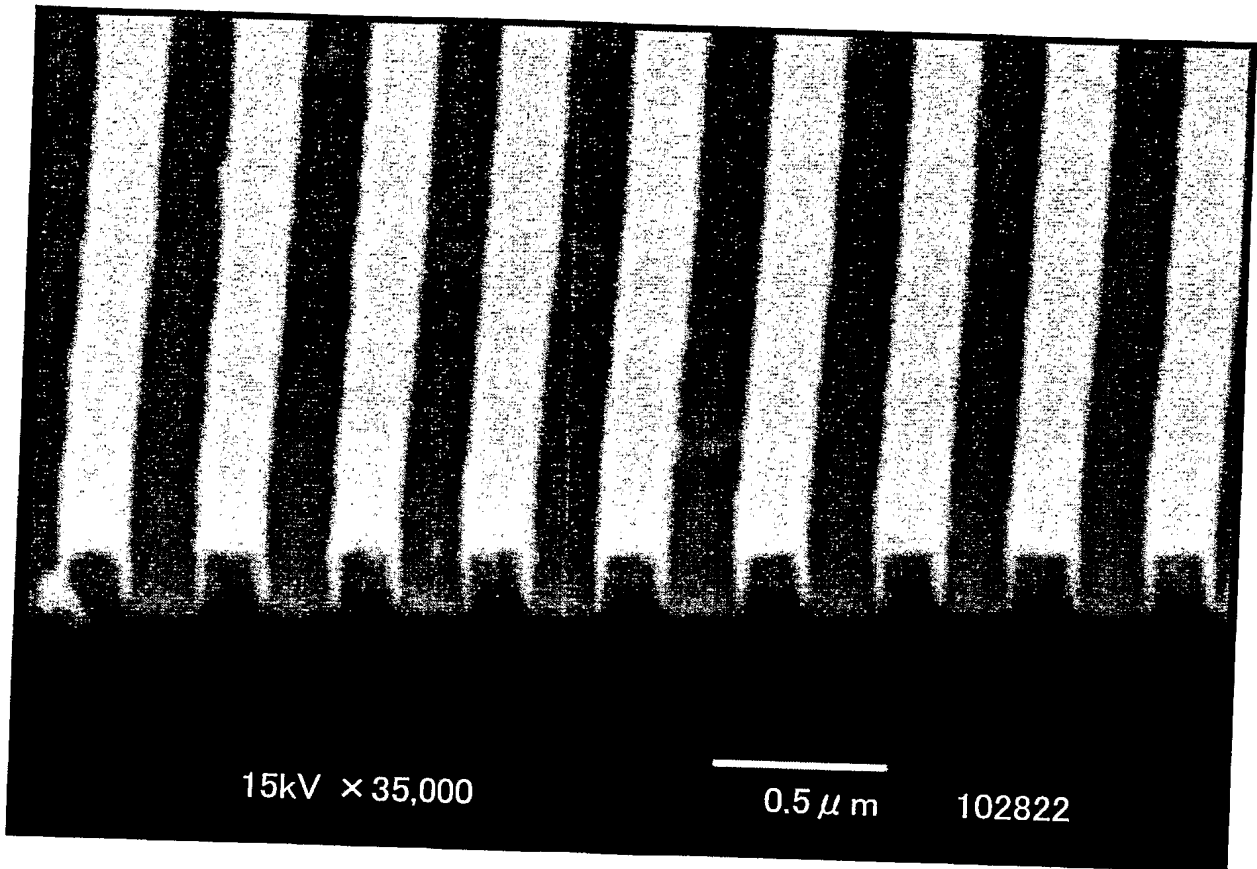
【図4】穴型の試料ターゲットの溝の形状を示す模式図であって、(a)は試料ターゲットの一部の斜視図であり、(b)は(a)に示す試料ターゲットを矢印A方向から見た平面図であり、(c)は(a)に示す試料ターゲットを破線Bで切断した場合の断面図である。

【図5】本実施例において作製された試料ターゲットを用いてTRITON X-100の質量分析測定を行って得られたマススペクトルである。

【図6】本実施例において作製された試料ターゲットを用いてポリプロピレングリコールの質量分析測定を行って得られたマススペクトルである。

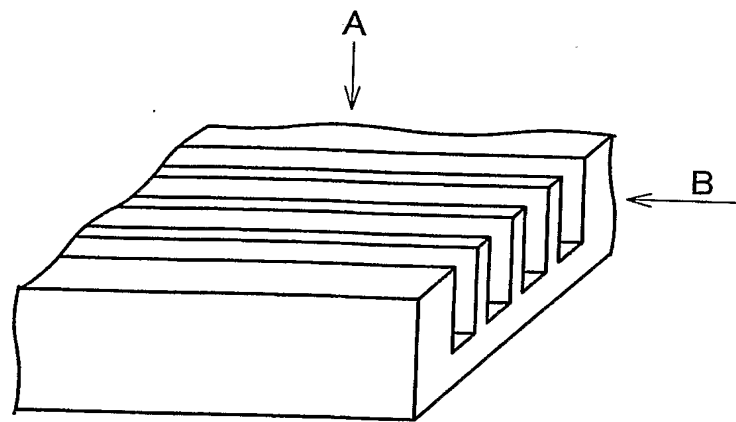
【図7】従来のDIOS法に用いられている試料ターゲットの表面の加工状態を示す断面図である。なお、この断面図は、上記試料ターゲットを走査型電子顕微鏡で観察したものである。

【書類名】 図面  
【図 1】

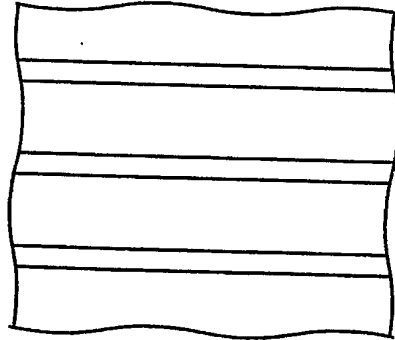


【図 2】

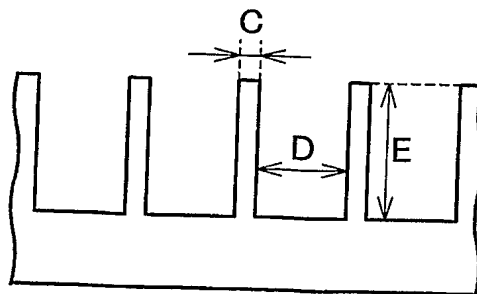
(a)



(b)

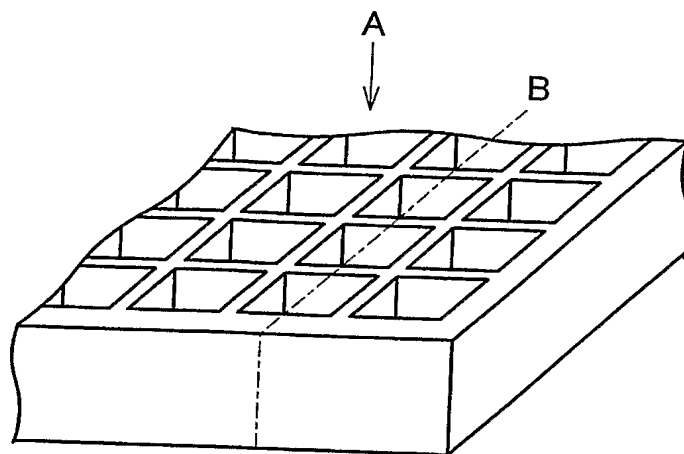


(c)

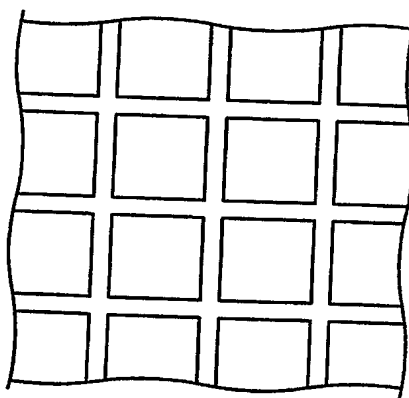


【図 3】

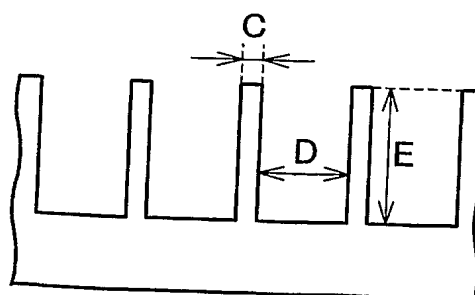
(a)



(b)

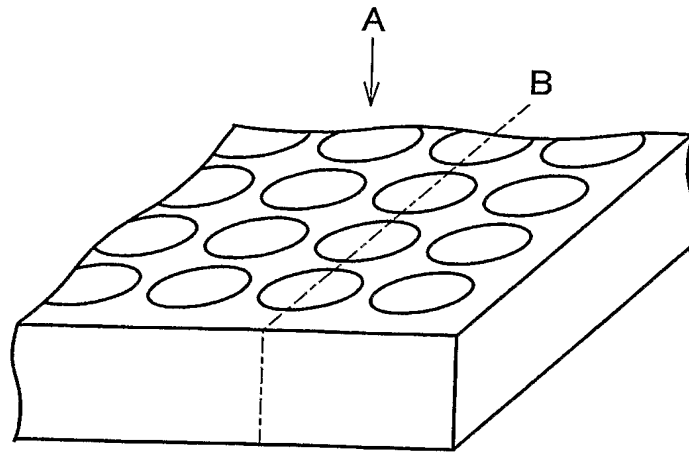


(c)

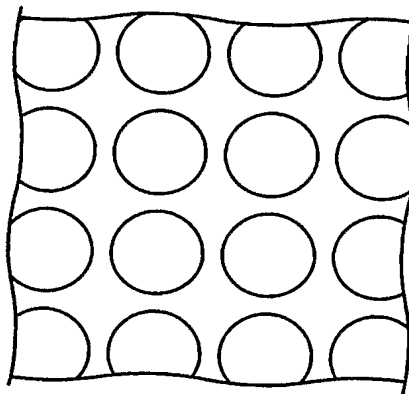


【図 4】

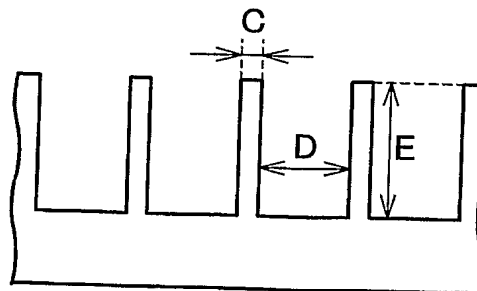
(a)



(b)

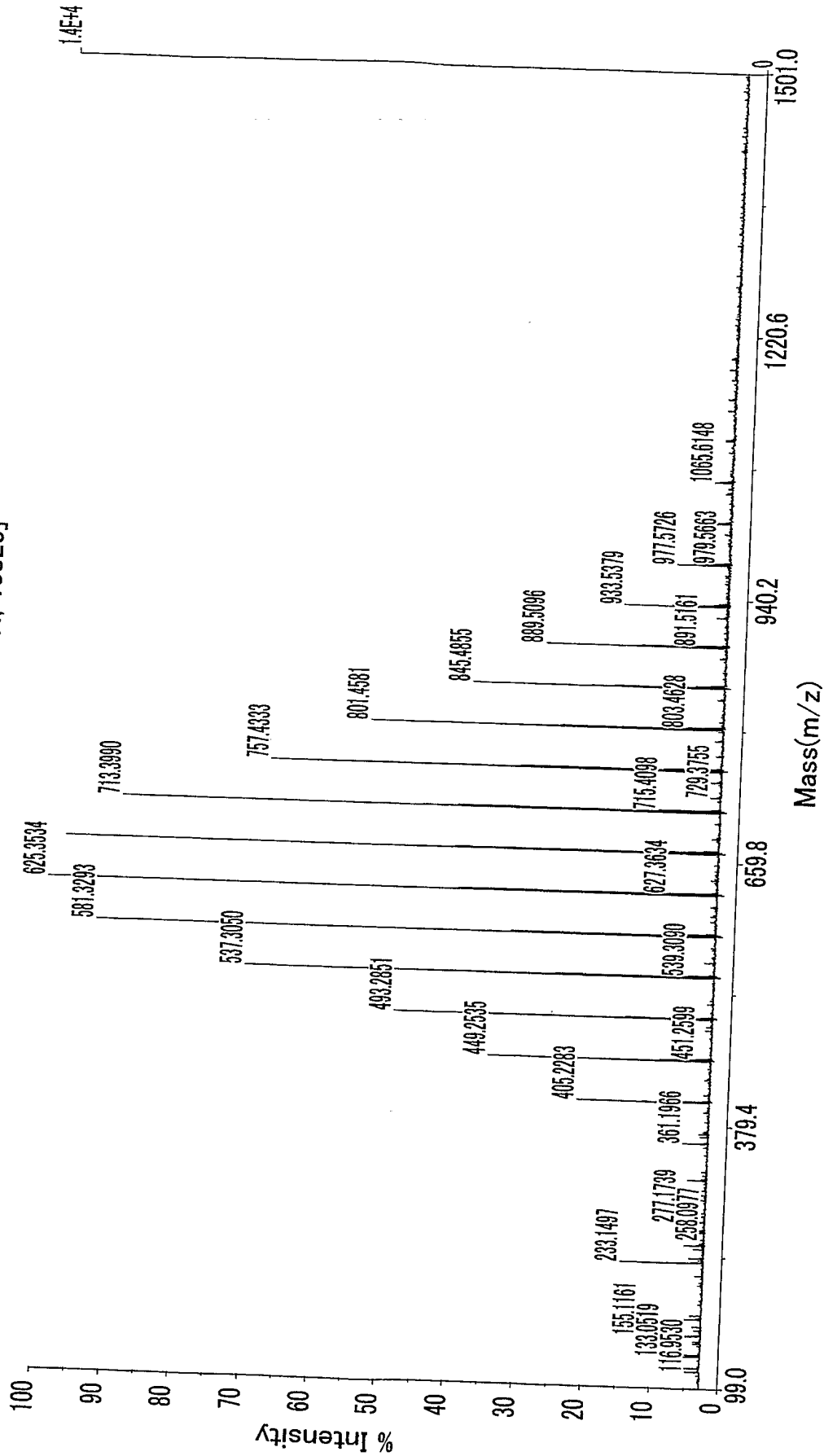


(c)



【図 5】

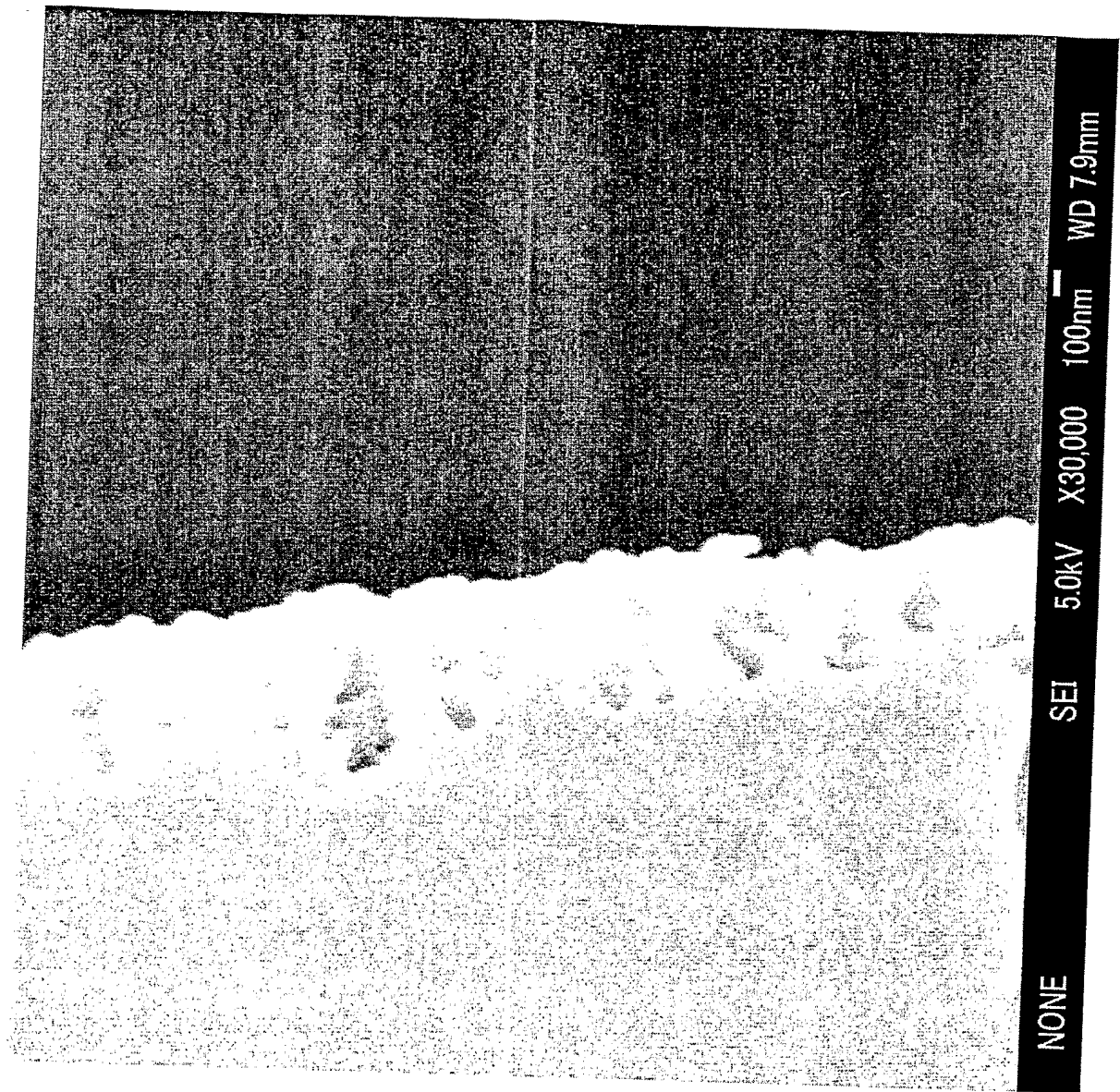
Voyager Spec #1 [BP = 625.4, 13825]



Voyager Spec #1[BP = 679.3, 10710]



【図 7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 DIOS法による質量分析において、得られる分析結果の安定性を向上し、その実用性をより高めることができる試料ターゲットおよびその製造方法を提供する。

【解決手段】 試料ターゲットは、レーザー光の照射により試料をイオン化して質量分析するときに、試料を保持するために用いられ、ナノメートルオーダーの微細な凹凸構造を有する表面を試料保持面として備えている試料ターゲットであって、上記試料保持面の凹凸構造が、10 nm以上1  $\mu$ m未満の間隔を有する凹部を規則的に形成した構造となっている。この試料ターゲットにおいて、上記凹部は、溝型、格子型、あるいは円柱または角柱状の穴型の形状を有している。この試料ターゲットは、リソグラフィ技術を用いて製造される。

【選択図】 なし

特願 2004-052521

ページ: 1

出願人履歴情報

識別番号

[503360115]

1. 変更年月日

2003年10月 1日

[変更理由]

新規登録

住所

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

氏名

独立行政法人 科学技術振興機構

2. 変更年月日

2004年 4月 1日

[変更理由]

名称変更

住所

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

氏名

独立行政法人科学技術振興機構

特願 2004-052521

ページ: 2/E

出願人履歴情報

識別番号

[000205627]

1. 変更年月日  
[変更理由]  
住所  
氏名

1990年 8月31日  
新規登録  
大阪府大阪市中央区大手前2丁目1番22号  
大阪府